



(19) BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) Offenlegungsschrift
(10) DE 40 17 979 A 1

(51) Int. Cl.⁵:
C 08 L 91/00

(21) Aktenzeichen: P 40 17 979.6
(22) Anmeldetag: 5. 6. 90
(43) Offenlegungstag: 12. 12. 91

A

D3

DE 40 17 979 A 1

(71) Anmelder:

Lucas Meyer GmbH & Co, 2000 Hamburg, DE

(74) Vertreter:

Diehl, H., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat., 8000 München;
Glaeser, J., Dipl.-Ing., 2000 Hamburg; Hiltl, E.,
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Burger, E., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anwälte, 8000 München

(72) Erfinder:

Schneider, Michael, Dipl.-Chem. Dr., 2107
Rosengarten, DE; Zimmer, Josef Pascal, 2125
Garlstorf, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Lipid- bzw. Phospholipid-Zusammensetzungen sowie diese enthaltendes Mittel zur Behandlung von Erkrankungen sowie auf die Zellmembrane zurückzuführende Störungen

(57) Mittel zur Behandlung von auf Lipid ummantelte Viren zurückzuführende Erkrankungen, nämlich Lipidmischung, insbesondere cholesterinarme Lipidmischung, enthaltend Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin und Triglyceride sowie Arachidonsäure und Docosahexaensäure.

II

DE 40 17 979 A 1

Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf Lipid-Zusammensetzungen und deren Einsatz auf dem medizinischen Sektor bzw. dem Bereich der diätetischen Ernährung.

Es ist eine Zusammensetzung mit einer Lipidfraktion natürlicher Herkunft bekannt (EU-PS 00 74 251), die 40–80 Gew.-% Glyceride, 3–5 Gew.-% Cholesterin, 10–30 Gew.-% Lecithin (Phosphatidylcholin), 5–15 Gew.-% Phosphatidylethanolamin und 2–5 Gew.-% negativ geladene Phospholipoide enthält, wobei das Verhältnis von ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren wenigstens 1 : 1 beträgt.

Diese Zusammensetzung hat einen weiten Einsatzbereich gefunden, und zwar immer dann, wenn es um Zellmembran bezogene Erkrankungen, Störungen, Phänomene oder Syndrome ging.

In der Zwischenzeit haben sich jedoch neuere Erkenntnisse der Wirkungsweise des Zellmechanismus, insbesondere im Zusammenhang mit dem Fusionsprozeß für lipidummantelte Viren und hinsichtlich der Membran-Rezeptor Interaktionen ergeben, und daher hatten sich die Erfinder die Aufgabe gestellt, eine Zusammensetzung aus Phospholipiden und anderen Bestandteilen so zu formulieren, daß noch bessere Resultate im Zusammenhang mit der Behandlung von Viruserkrankungen, Fehlfunktionen des Immunsystems, Allergien, Störungen des Geisteszustandes, Drogenentzugserscheinungen und dergleichen erzielt werden können.

Erreicht wird dies durch Zusammensetzungen, so wie sie in den Ansprüchen 1 bis 3 wiedergegeben sind und Applikationen, so wie sie in den Ansprüchen 4 und 5 präzisiert sind.

Versuche mit den folgenden Zusammensetzungen haben bei der Ermittlung der HIV-1 Infizierbarkeit hervorragende Ergebnisse gebracht.

Beispiel 1

Cholesterinfreie Phospholipid-Zusammensetzung mit 20 Gew.-% Phosphatidylcholin, 6 Gew.-% Phosphatidylethanolamin, 70 Gew.-% Triglyceride und mit 4 Gew.-% Arachidonsäure (C₂₀ : 4w-6) und Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w-6).

(Cholesterinfrei oder -arm im Sinne dieser Anmeldung bedeutet weniger als 0,5 Gew.-% Cholesterin).

Beispiel 2

Phospholipid-Zusammensetzung mit 20 Gew.-% Phosphatidylcholin, 20 Gew.-% Phosphatidylethanolamin, 5–10 Gew.-% Triglyceride, 5 Gew.-% Cholesterin und 8 Gew.-% Arachidonsäure (C₂₀ : 4w-6) und Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w-6), sowie sonstige zuvor nicht genannte Bestandteile.

Die Infizierbarkeit wurde in % der infizierten Zellen ermittelt, indem wie folgt vorgegangen wurde:

In Zellkulturen wurden die Zusammensetzungen nach Beispiel 1 und 2 vermischt und mit einem HIV-1 Virus inkubiert. Es wurde das Auftreten von Virus-Antigenen in den Zellen ermittelt, wobei auf die intrazellulare HIV-1-Replikation geschlossen wurde, die wiederum mit der Methode der indirekten Immunofluoreszenz mit HIV-1 Antikörpern bestimmt wurde. Entsprechend wurde mit anderen Phospholipid-Zusammensetzungen vorgegangen.

Als Ergebnisse wurden für die Infizierbarkeit Werte von unter 65% nach 5 bis 6 Wochen gemessen, also

Werte, die andere Phospholipid-Zusammensetzungen außerhalb des Bereichs der vorliegenden Erfindung nicht erreichen. Diese Werte liegen nämlich über 95 Gew.-%.

Es wurde ebenfalls überprüft, inwieweit das in den lipidbehandelten Zellen produzierte Virus infektiös ist.

Hierbei wurde so vorgegangen, daß der zellfreie Überstand aus zuvor infizierten lipidbehandelten Zellkulturen separiert wurde und den gleichen, jedoch nicht infizierten, nicht lipidbehandelten Zellen zugegeben wurde. Sodann wurde, wie bereits angegeben, die intrazelluläre HIV-1-Replikation ermittelt und wiederum in % der infizierten Zellen angegeben. Hierbei wurden Versuche an einer Vielzahl von Phospholipid-Zusammensetzungen gemacht und insbesondere an folgender cholesterinfreien Zusammensetzung.

Beispiel 3

94 Gew.-% reines Phosphatidylcholin, 6 Gew.-% Phosphatidylethanolamin, 70 Gew.-% Triglyceride enthaltend und mit 4 Gew.-% Arachidonsäure (C₂₀ : 4w-6) und 5 Gew.-% Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w-6).

Beim Beispiel 3 wurden im Bereich von 0 bis 6 Wochen bei Inkubation mit zellfreiem Überstand keine infizierten Zellen festgestellt, so daß geschlossen werden kann, daß Zellen, die mit einer Zusammensetzung nach Beispiel 3 behandelt worden sind und durch HIV-1 Viren infiziert worden sind, kein intaktes Virus ausschleusen, das heißt, daß der zellfreie Überstand kein infizierendes Material enthält.

Vielversprechend sind Kombinationen von Zusammensetzungen, die sowohl aus Bestandteilen des Beispiels 1 oder des Beispiels 2, in Kombination mit dem Beispiel 3 bestehen.

Patentansprüche

1. Cholesterinarme Lipidmischung mit ca. 15–20 Gew.-% Phosphatidylcholin, ca. 4–10 Gew.-% Phosphatidylethanolamin, ca. 40–80 Gew.-% Triglyceriden, enthaltend 2–6 Gew.-% folgender Säuren: Arachidonsäure (C₂₀ : 4w6) und Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w-6).

2. Lipidmischung mit ca. 15–25 Gew.-% Phosphatidylcholin, ca. 15–25 Gew.-% Phosphatidylethanolamin, maximal 20 Gew.-% Triglyceriden, maximal 10 Gew.-% Cholesterin, enthaltend 5–10 Gew.-% folgender Säuren: Arachidonsäure (C₂₀ : 4w6) und Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w-6).

3. Cholesterinarne Lipidmischung mit mindestens 85 Gew.-% Phosphatidylcholin, enthaltend ca. 5–10 Gew.-% folgender Säuren: Arachidonsäure (C₂₀ : 4w6) und Docosahexaensäure (C₂₂ : 6w6).

4. Mittel zur Behandlung von auf lipidummantelte Viren zurückzuführende Erkrankungen, gekennzeichnet durch Verwendung von mindestens einer der Zusammensetzungen nach den Ansprüchen 1 bis 3.

5. Mittel zur Beeinflussung der Zellmembran von Lebewesen, vorzugsweise zur Verbesserung der Fluidität und/oder der Durchlässigkeit der Membran für bestimmte Stoffe und zur Behandlung von auf unerwünschte Veränderungen der Zellmembran zurückzuführende Phänomene, wie Drogen- und Alkoholeinflüsse, Entwöhnung, Alterungsvorgänge und dergleichen, gekennzeichnet durch Verwendung mindestens einer der Zusammensetzungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3.

Low cholesterol lipid mixt. used as medicine and for dietary nutrition-contains phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanolamine, tri:glyceride(s), and arachidonic and docosa hexa:enoic acid

Número de patente: DE4017979
Fecha de publicación: 1991-12-12
Inventor(es): ZIMMER JOSEF PASCAL (DE); SCHNEIDER MICHAEL DIPL CHEM DR (DE)
Solicitante(s): MEYER LUCAS GMBH & CO (DE)
Número de publicación: DE4017979
Número de solicitud: DE19904017979 19900605
Número(s) de prioridad: DE19904017979 19900605
Clasificación CIP: C08L91/00
Clasificación CE: A23D9/013, A61K31/66T5
Equivalentes:

Resumen

(A) a low cholesterol lipid mixt. contains (a) ca. 15-20 wt.% phosphatidyl choline, (b) ca. 4-10 wt.% phosphatidyl ethanolamine, (c) ca. 40-80 wt.% triglycerides and (d) 2-6 wt.% of the following acids: arachidonic acid (C20:4W6) and docosahexaenoic acid (C22: 6W3). (B) a lipid mixt. contains 15-25 wt.% (a), 15-25 wt.% (b), max. 20 wt.% (c), max. 10 wt.% cholesterol and 5-10 wt.% (d). (C) another low cholesterol lipid mixt. contains at least 85 wt.% (a) and 5-10 wt.% (d).

USE/ADVANTAGE - Mixts. (A), (B) and (C) can be used in medicine and dietary nutrition. The mixts. can be used to treat diseases caused by lipid coated viruses, and can influence the cell membrane of living creatures, esp. to improve the fluidity and/or permeability of the membrane for certain substances and to treat phenomena associated with unwanted changes in the cell membrane, e.g. drug and alcohol dependencies and withdrawal ageing processes etc. The presence of the unsaturated acids makes the mixts. more effective against viral infections, deficiencies of the immune system, allergies, mental disorders, drug withdrawal symptoms, etc. The results against HIV-1 infections were found to be excellent.

